Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge DENGVAXIA sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for DENGVAXIA.

DENGVAXIA (Dengue Tetravalent Vaccine, Levende)
Suspension til subkutan injektion
Førstegangsgodkendelse i USA: 2019

-------------------------------SENESTE STORE ÆNDRINGER--------------------------

Indikationer og brug (1) XX/2023
Advarsler og forholdsregler (5.1) XX/2023

----------------------------INDIKATIONER OG BRUG----------------------------

DENGVAXIA er en vaccine, der er indiceret til forebyggelse af denguesygdom forårsaget af denguevirus serotyperne 1, 2, 3 og 4. DENGVAXIA er godkendt til brug hos personer i alderen 6 til 16 år med tidligere laboratoriebekræftet dengueinfektion, der bor i endemiske områder.

Brugsbegrænsninger:

- DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer under 6 år. Disse personer, uanset tidligere infektion med denguevirus, har øget risiko for alvorlig og hospitalsindlagt denguesygdom efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirusserotype. (5.1)
- DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer, der ikke tidligere har inficeret med en hvilken som helst denguevirus-serotype, eller for hvem disse oplysninger er ukendte. Personer, der ikke tidligere er inficerede, har øget risiko for alvorlig denguesygdom, når de vaccineres og efterfølgende inficeres med denguevirus. (5.2) Tidligere dengueinfektion kan vurderes gennem en journal over en tidligere laboratoriebekræftet dengueinfektion eller gennem serologisk testning før vaccination. (1)
- DENGVAXIAs sikkerhed og effektivitet er ikke blevet fastslået hos personer, der bor i ikke-endemiske dengue-områder, og som rejser til områder med dengue-endemiske sygdomme. (1)

-----------------------DOSERING OG ADMINISTRATION----------------------

Tre doser (0,5 ml hver) med 6 måneders mellemrum (ved måned 0, 6 og 12). (2,1)

-----------------------DOSERINGSFORMER OG STYRKER----------------------

Injektionsvæske, suspension (0,5 ml), leveret som et frysetørret pulver, der skal rekonstitueres med det medfølgende fortyndingsmiddel. (3)

---------------------------KONTRAINDIKATIONER- ...

- Tidligere alvorlig allergisk reaktion på en tidligere dosis DENGVAXIA eller på nogen af DENGVAXIAs komponenter. (4.1)
- Immunkompromitterede personer. (4.2)

------------------------ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER------------------------

- Hos personer under 6 år, uanset tidligere infektion med denguevirus, en øget risiko for alvorlig og hospitalsindlagt denguesygdom kan forekomme efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirus-serotype. (5.1)
- Hos personer, der ikke tidligere er blevet smittet med denguevirus, kan der opstå en øget risiko for alvorlig denguesygdom efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirus-serotype. (5.2)
- Der findes ingen FDA-godkendt test til at fastslå en tidligere dengueinfektion. (5.2)

------------------------------BIVIRKNINGER------------------------------

De hyppigst rapporterede bivirkninger, uanset denguefeberstatus før vaccination, i alderen 9 til 16 år var hovedpine (40%), smerter på injektionsstedet (32%), utilpashed (25%), asteni (25%) og muskelsmerter (29%).

De hyppigst rapporterede bivirkninger uanset dengue-serostatus før vaccination i alderen 6 til 8 år var hovedpine (27 %), Smerter på injektionsstedet (28%), utilpashed (19%), asteni (13%) og muskelsmerter (15%). (6.1)

For at indberette MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt venligst Pharmacovigilance Department, Sanofi Pasteur Inc., Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370 på 1-800-822-2463 (1-800-VACCINE) eller VAERS på 1-800-822-7967 eller http://vaers.hhs.gov.

--------------------------------LÆGEMIDDELINTERAKTIONER---------------------------------

Falsk negative resultater af tuberkulinrenset proteinderivat (PPD) kan forekomme inden for 1 måned efter vaccination med DENGVAXIA. (7.3)

Se **17 for INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING**

Revideret: XX/2023

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG
2 DOSERING OG ADMINISTRATION
2.1. Dosis
2.2 Forberedelse
2.3. Administration
3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER
4 KONTRAINDIKATIONER 4.1 Overfølsomhed
4.2 Immunkompromitterede personer
5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
5.1 Øget risiko for alvorlig denguefeber efter DENGVAXIA hos personer under 6 år uanset tidligere infektion med denguevirus
5.2. Øget risiko for alvorlig denguefeber efter DENGVAXIA hos personer i alle aldre, der ikke tidligere er blevet inficeret med denguevirus
5.3. Håndtering af akutte allergiske reaktioner
5.4. Begrænsninger af vaccinens effektivitet 5.5. Synkope
6 BIVIRKNINGER
6.1. Erfaring med kliniske forsøg
6.2 Erfaring efter markedsføring
7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER
7.1 Immunsuppressive behandlinger7.2 Interaktioner mellem lægemidler/ laboratorietests8 **BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER**
8.1. Graviditet
8.2 Amning
8.4 Pædiatrisk brug
8.5 Geriatrisk brug
11 BESKRIVELSE
12 KLINISK FARMAKOLOGI
12.1. Virkningsmekanisme
12.3. Farmakokinetik
13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
13.1. Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet
14 KLINISKE STUDIER
14.1. Effektivitet
14.2. Immunogenicitet af samtidigt administrerede vacciner
16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING
16.1 Leveringsmåde
16.2 Opbevaring og håndtering
17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

* Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke opført.

Machine Translated by Google

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

DENGVAXIA® (Dengue Tetravalent Vaccine, Live) er en vaccine, der er indiceret til forebyggelse af denguesygdom forårsaget af denguevirus serotyperne 1, 2, 3 og 4. DENGVAXIA er godkendt til brug hos personer i alderen 6 til 16 år med tidligere laboratoriebekræftet dengueinfektion.
og lever i endemiske områder.

Brugsbegrænsninger

- DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer under 6 år. Disse Personer, uanset tidligere infektion med denguevirus, har en øget risiko for alvorlig og hospitalsindlagt denguesygdom efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirusserotype. *[Se Advarsler og forholdsregler (5.1).]*

- DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer, der ikke tidligere er inficeret med nogen denguevirus-serotype, eller for hvem disse oplysninger er ukendte. Personer, der ikke tidligere er inficerede, har øget risiko for alvorlig denguesygdom, når de vaccineres og efterfølgende inficeres med denguevirus. *[Se Advarsler og forholdsregler (5.1).]* Tidligere dengueinfektion kan vurderes gennem en journal over en tidligere laboratoriebekræftet dengueinfektion eller gennem serologisk testning før vaccination.

- DENGVAXIAs sikkerhed og effektivitet er ikke blevet fastslået hos personer, der bor i ikke-endemiske denguefænomener, og som rejser til områder med denguefænomen.

2 DOSERING OG ADMINISTRATION

Kun til subkutan brug.

2.1 Dosis

Tre doser (0,5 ml hver) med 6 måneders mellemrum (ved måned 0, 6 og 12).

2.2 Forberedelse

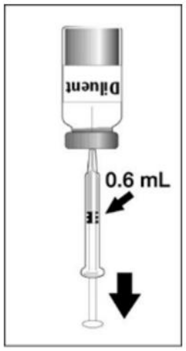
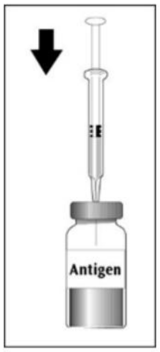
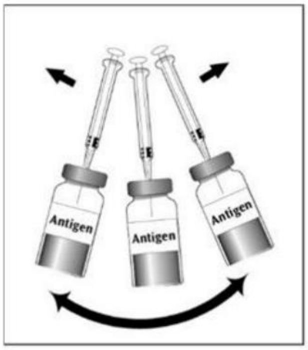
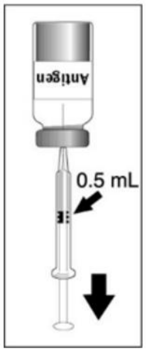
Pakken indeholder et hætteglas med frysetørret vaccineantigen og et hætteglas med saltvandsopløsning (0,4% NaCl).

Efter at have fjernet "flip-off"-hætterne, skal propperne på hætteglassene med frysetørret vaccineantigen og fortyndingsvæsken rengøres med et egnet bakteriedræbende middel. Fjern ikke propperne på hætteglassene eller metalforseglingerne, der holder dem på plads.

For at rekonstituere DENGVAXIA skal du bruge en steril nål og sprøjte til at trække 0,6 ml ud af hætteglasset med fortyndingsvæsken og injicere det i hætteglasset med det frysetørrede vaccineantigen. Drej hætteglasset forsigtigt.

Machine Translated by Google

Det er ikke nødvendigt at skifte nåle mellem optagelse af vaccinen fra hætteglasset og injektion i en beholder, medmindre nålen er blevet beskadiget eller kontamineret.

			
Figur 1 Stik sprøjtens nål gennem proppen på hætteglasset med fortyndingsmiddel, og træk 0,6 ml væskeindhold op.	**Figur 2** Stik sprøjtens nål gennem proppen på hætteglasset med frysetørret vaccineantigen, og injicer væsken i hætteglasset.	**Figur 3** Drej hætteglasset forsigtigt. Sprøjtens nål fjernes ikke, mens hætteglasset drejes.	**Figur 4** Efter rekonstitution trækkes 0,5 ml ud. DENGVAXIA skal anvendes umiddelbart efter rekonstituering.

Efter rekonstitution er suspensionen farveløs og kan udvikle spor af hvide til gennemskinnelige endogene proteinholdige partikler. *[Se beskrivelse (11).]*

Parenterale lægemidler bør inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Kassér hætteglasset, hvis opløsningen er uklar eller indeholder andre partikler end spor af hvide til gennemsigtige partikler.

Kassér den rekonstituerede vaccine, hvis den ikke bruges inden for 30 minutter. *[Se Levering/ Opbevaring og håndtering (16.2).]*

DENGVAXIA bør ikke blandes i samme sprøjte med andre parenterale produkter.

2.3 Administration

Efter rekonstitution udtages 0,5 ml DENGVAXIA og administreres subkutant
straks eller opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C (36°F til 46°F) og bruges inden for 30 minutter. Må ikke administrere DENGVAXIA ved intramuskulær injektion.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

DENGVAXIA er en injektionsvæske, suspension (leveres som et frysetørret pulver, der skal rekonstitueres med det medfølgende fortyndingsmiddel, 0,4% NaCl). En enkelt dosis efter rekonstituering er 0,5 ml.

Machine Translated by Google

4 KONTRAINDIKATIONER

4.1 Overfølsomhed

DENGVAXIA må ikke gives til personer med en historik af alvorlig allergisk reaktion på en tidligere dosis DENGVAXIA eller på nogen af komponenterne i DENGVAXIA. *[Se beskrivelse (11).]*

4.2 Immunkompromitterede personer

DENGVAXIA må ikke gives til personer med svær immundefekt eller immunsuppression på grund af sygdom eller behandling.

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Øget risiko for alvorlig denguesygdom efter DENGVAXIA hos personer under 6 år, uanset tidligere infektion med denguevirus

DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer under 6 år. Hos personer under 6 år, uanset tidligere infektion med denguevirus, kan der opstå en øget risiko for alvorlig og hospitalsindlagt denguesygdom efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirusserotype. *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.4)]*

5.2 Øget risiko for alvorlig denguesygdom efter DENGVAXIA hos personer i alle aldre, der ikke tidligere har været inficeret med denguevirus

Hos uvaccinerede personer forårsager første dengueinfektion sjældent alvorlig dengue, mens anden dengueinfektion med en anden serotype er forbundet med en øget risiko for alvorlig dengue. Administration af DENGVAXIA til personer, der ikke tidligere er inficeret med denguevirus, er forbundet med en øget risiko for alvorlig denguesygdom, når den vaccinerede person efterfølgende inficeres med en hvilken som helst denguevirusserotype. Derfor skal sundhedspersonale vurdere personer for tidligere dengueinfektion for at undgå at vaccinere personer, der ikke tidligere har været inficeret med denguevirus.

Tidligere infektion med denguevirus kan evalueres gennem en journal over tidligere laboratoriebekræftet dengueinfektion eller gennem serotestning før vaccination.

Der findes ingen FDA-godkendt test til at fastslå en tidligere dengueinfektion. Tilgængelige tests, der ikke er FDA-godkendte, kan give falsk positive resultater (f.eks. på grund af krydsreaktivitet med andre flavivira).

5.3 Håndtering af akutte allergiske reaktioner

DENGVAXIA kan forårsage overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi. Passende medicinsk behandling og overvågning skal være tilgængelig efter administration af DENGVAXIA.

5.4 Begrænsninger af vacciners effektivitet

Vaccination med DENGVAXIA beskytter muligvis ikke alle personer. Det anbefales at fortsætte personlige beskyttelsesforanstaltninger mod myggestik efter vaccination.

Machine Translated by Google

5.5 Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme efter eller endda før vaccination med DENGVAXIA som en psykogen reaktion på injektion med en nål. Der bør være procedurer på plads for at forhindre skader forårsaget af fald og for at håndtere synkopereaktioner.

6 BIVIRKNINGER

6.1 Erfaring med kliniske forsøg

Da kliniske forsøg udføres under vidt forskellige forhold, kan bivirkningsrater observeret i kliniske forsøg med en vaccine ikke direkte sammenlignes med rater i kliniske forsøg med en anden vaccine og afspejler muligvis ikke de rater, der observeres i praksis.

DENGVAXIAs sikkerhed hos forsøgspersoner i alderen 6 til 16 år blev evalueret i 12 Randomiserede, placebokontrollerede, multicenter kliniske forsøg med mindst 28 dages opfølgning, primært udført i dengue-endemiske regioner, herunder Asien-Stillehavsområdet og Latinamerika. I disse studier modtog i alt 22.924 forsøgspersoner i alderen 6 til 16 år mindst én dosis DENGVAXIA, og 10.668 modtog placebo (0,9% natriumchlorid). Samlet set var 51,6% af forsøgsdeltagerne, der modtog DENGVAXIA eller placebo, kvinder. Racegrupper blev rapporteret som 27% asiatiske, 11,9% amerikanske indianere eller indfødte i Alaska, 5,8% kaukasiske, 2,3% sorte og 53% som andre. I det største studie (Studie 1, NCT01374516; N = 20.869), der blev udført i fire latinamerikanske lande og Puerto Rico, rapporterede de fleste forsøgspersoner (99,9%) spansktalende etnicitet.
Alle studier inkluderede forsøgspersoner uanset tegn på tidligere dengueinfektion.

Anmodede bivirkninger

I to multicenter, observatørblinde, randomiserede (2:1), placebokontrollerede forsøg udført i fire latinamerikanske lande og Puerto Rico (studie 1, NCT01374516; forsøgspersoner i alderen 9 til 16 år) og i fem lande i Asien og Stillehavsområdet (studie 2, NCT01373281; forsøgspersoner i alderen 6 til 14 år) deltog 2.000 forsøgspersoner i studie 1 og 1.310 forsøgspersoner i studie 2 (ud af i alt 20.869 forsøgspersoner og henholdsvis 10.278 forsøgspersoner) blev rekrutteret i løbet af de første 2 måneder af rekrutteringen til inklusion i reaktogenicitetsundergruppen. Oplyste bivirkninger blev registreret dagligt i 14 dage efter hver vaccination.

Tabel 1 og tabel 2 viser hyppigheden og sværhedsgraden af anmodede reaktioner på injektionsstedet rapporteret inden for 7 dage og systemiske bivirkninger rapporteret inden for 14 dage efter modtagelse af DENGVAXIA eller placebo.

Machine Translated by Google

Tabel 1: Procentdel af forsøgspersoner med anmodede reaktioner på injektionsstedet inden for 7 dage og Systemiske bivirkninger inden for 14 dage efter modtagelse af hver dosis af DENGVAXIA eller placebo hos børn og unge i alderen 9 til 16 år

Undersøgelse 1

		Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
		DENGVAXIA % **N = 1.264-1.326**	**Placebo%** **N = 635-657**	**DENGVAXIA %** **N = 1.228-1.298**	**Placebo%** **N = 594-639**	**DENGVAXIA %** **N = 1.215-1.279**	**Placebo%** **N = 597-631**
Reaktioner på injektionsstedet							
Smerte*	Enhver 3. klasse	32,4 0,8	26,3 0,9	25,6 0,5	16,4 0,0	22,5 0,9	16,5 0,3
Erytem† Enhver	3. klasse	4,1 0,0	4,7 0,2	1,9 <0,1	1,7 0,0	1,5 0,0	1,6 0,0
Hævelse† Alle	**systemiske**	3,5 0,0	2.7 0,2	1.9 0,0	0,9 0,0	1.6 0,0	1.3 0,0
bivirkninger af grad 3 Asteni‡ Alle							
24,6 Grad 3 2,7 Alle 6,8 Grad 3 1,7 39,9 5,1	24,5 2,4		22,5 2,6	17,8 1,8	16,4 1,1	16,3 1,3	17,4 1,3
Feber§			6,6 1,1	5,9 0,8	7,1 1,2	7,3 1,1	8,7 0,8
Hovedpine‡ Enhver	3. klasse		41,6 4,1	29,8 2,1	28,5 2,3	29,6 2,6	25,0 1,9
Utilpashed‡ Enhver	3. klasse		25,9 2,3	20,8 1,3	16,6 1,3	19,3 1,4	15,2 1,1
Myalgi‡ Enhver	3. klasse	29,2 2,2	27,4 1,5	21,0 1,6	15,8 0,8	20,0 1,5	18,4 0,8

N: interval antal forsøgspersoner med tilgængelige data for de specificerede endepunkter

Studie 1, NCT01374516

Placebo: 0,9% natriumchlorid

* For forsøgspersoner i alderen 9 til 11 år – Grad 3: Uarbejdsdygtig, ude af stand til at udføre sædvanlige aktiviteter. For forsøgspersoner i alderen 12 til 16 år – Grad 3: Betydelig; forhindrer daglig aktivitet. † For forsøgspersoner i alderen 9 til 11 år – Grad 3: ÿ50 mm. For forsøgspersoner i alderen 12 til 16 år – Grad 3: >100 mm. ‡ For alle forsøgspersoner – Grad 3: Betydelig; forhindrer daglig aktivitet. § For alle forsøgspersoner – Enhver Feber: ÿ38,0°C. Grad 3: ÿ39,0°C

Machine Translated by Google

Tabel 2: Procentdel af forsøgspersoner med anmodede reaktioner på injektionsstedet inden for 7 dage og Systemiske bivirkninger inden for 14 dage efter modtagelse af hver dosis af DENGVAXIA eller placebo hos børn og unge i alderen 6 til 8 år og 9 til 14 år Alder i undersøgelse 2

		Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
		DENGVAXIA % %	**Placebo**	**DENGVAXIA %**	**Placebo%**	**DENGVAXIA %**	**Placebo%**
6-8 år							
		N = 254 N = 127 N = 253 N = 126 N = 251					**N = 125**
Reaktioner på injektionsstedet							
Smerter* Enhver grad		28,3	26,8	26,5	19,0	23,1	23,2
	3 **Erytem†**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enhver grad 3		7,9	7,9	4,7	5,6	5,6	3,2
	Hævelse†	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enhver 5,5 Grad 3 0,0 **Systemiske**			3,1	4,0	2,4	3,2	3,2
	bivirkninger Asteni‡		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enhver 12,6 Grad 3 0,8 Enhver 8,3							
Grad 3 1,2 27,2 0,4			9,4	9,5	9,5	6,8	12,8
			2,4	0,4	1,6	0,0	0,0
Feber§			7,1	9,1	4,8	5,2	4,8
			1,6	1,2	1,6	0,8	0,0
Hovedpine‡ Enhver			21,3	19,4	15,1	17,9	20,0
	3. klasse		1,6	2,4	1,6	0,4	0,0
Utilpashed‡ Enhver		18,5	13,4	13,0	12,7	11,6	16,0
	3. klasse	0,8	1,6	0,4	0,8	0,8	0,0
Myalgi‡ Enhver		15,0	13,4	12,6	10,3	10,0	12,8
	3. klasse	0,0	0,8	0,4	0,0	0,0	0,0
9-14 år							
		N = 617	**N = 311 N = 614 N = 309-**		**310**	**N = 607-611 N = 309**	
Reaktioner på injektionsstedet							
Smerte*	Enhver	30,5	27,0	19,4	17,4	20,3	15,2
	3. klasse	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Erytem† Enhver		2,1	1,6	2,0	1,0	1,1	0,6
	3. klasse	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hævelse† Enhver 1,5 Grad 3 0,0			1,9	1,0	0,6	0,3	0,3
	Systemiske		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
bivirkninger Asteni‡ Enhver 20,3 0,3							
			17,0	13,7	11,6	12,8	12,9
	3. klasse		0,3	0,5	0,3	0,5	0,6
Feber§	Enhver	4,5	4,8	4,9	5,8	5,1	5,2
	3. klasse	0,6	0,6	1,1	0,3	0,7	0,3
Hovedpine‡ Enhver		33,9	29,3	20,5	21,0	18,3	18,8
	3. klasse	1,0	1,0	0,7	0,3	0,7	0,3
Utilpashed‡ Enhver		24,8	25,4	15,0	16,1	15,1	17,8
	3. klasse	0,6	0,3	0,7	0,3	0,7	0,3
Myalgi‡ Enhver		21.4	22.2	13,8	15.2	13.6	12.3

Machine Translated by Google

	3. klasse	0,2	0,0	0,2	0,0	0,5	0,0

N: interval antal forsøgspersoner med tilgængelige data for de specificerede endepunkter
Undersøgelse 2, NCT01373281
Placebo: 0,9% natriumklorid

* For forsøgspersoner i alderen 6 til 11 år – Grad 3: Uarbejdsdygtig, ude af stand til at udføre sædvanlige aktiviteter. For forsøgspersoner i alderen 12 til 14 år år – Grad 3: Signifikant; forhindrer daglig aktivitet. † For forsøgspersoner i alderen 6 til 11 år – Grad 3: ÿ50 mm. For forsøgspersoner i alderen 12 til 14 år – Grad 3: >100 mm.

‡ For alle forsøgspersoner – Grad 3: Betydelig; forhindrer daglig aktivitet.

§ For alle forsøgspersoner – Enhver feber: ÿ38,0ÿC. Grad 3: ÿ39,0ÿC.

Uopfordrede ikke-alvorlige bivirkninger

I studie 1 rapporterede 1,2 % af forsøgspersonerne i DENGVAXIA-gruppen (16/1.333) og 0,8 % af forsøgspersonerne i placebogruppen (5/664) mindst 1 uopfordret ikke-alvorlig bivirkning inden for 28 dage efter enhver dosis.

I dette studie rapporterede 0,7 % af forsøgspersonerne i DENGVAXIA-gruppen og 0,5 % i placebogruppen mindst én uopfordret, ikke-alvorlig bivirkning på injektionsstedet. De uopfordrede, ikke-alvorlige bivirkninger var smerter på injektionsstedet (7 dage efter enhver dosis), hæmatom, kløe og anæstesi i vaccinegruppen og smerter og induration i placebogruppen.
gruppe.

I dette studie rapporterede 0,5 % af forsøgspersonerne i DENGVAXIA-gruppen og 0,3 % i placebogruppen mindst én uopfordret, ikke-alvorlig systemisk bivirkning. De uopfordrede, ikke-alvorlige systemiske bivirkninger var utilpashed, mavesmerter, opkastning, dyspnø, generaliseret erytem, vertigo, astmakrise og urticaria i vaccinegruppen og kløe og lymfadenitis i placebogruppen.

De fleste uopfordrede ikke-alvorlige bivirkninger startede inden for 3 dage efter en hvilken som helst injektion og forsvandt inden for 3 dage eller mindre.

I alt 2 forsøgspersoner (én forsøgsperson med astmakrise og urticaria på dagen for den første dosis, og én forsøgsperson med utilpashed 20 dage efter den første dosis) i DENGVAXIA-gruppen (0,2%) og ingen i placebogruppen rapporterede uopfordrede ikke-alvorlige grad 3 (signifikante; forhindrer daglig aktivitet) bivirkninger.

I studie 2 rapporterede 0,8 % af forsøgspersonerne i DENGVAXIA-gruppen og 0,2 % i placebogruppen mindst én uopfordret, ikke-alvorlig bivirkning på injektionsstedet. De uopfordrede, ikke-alvorlige bivirkninger efter DENGVAXIA var smerter på injektionsstedet (7 dage efter enhver dosis), misfarvning, kløe og hæmatom.

I dette studie rapporterede 0,9 % af forsøgspersonerne i DENGVAXIA-gruppen og 0,7 % i placebogruppen mindst én uopfordret, ikke-alvorlig systemisk bivirkning. De uopfordrede, ikke-alvorlige systemiske bivirkninger efter DENGVAXIA var utilpashed, urticaria og svimmelhed.

De fleste uopfordrede ikke-alvorlige bivirkninger startede inden for 3 dage efter en hvilken som helst injektion og forsvandt inden for 3 dage eller mindre.

Ingen forsøgspersoner i DENGVAXIA-gruppen eller i placebogruppen rapporterede uopfordrede ikke-alvorlige grad 3 (signifikante; forhindrer daglig aktivitet) bivirkninger.

Alvorlig denguefeber efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende denguefeber Infektion

Forsøgspersonerne blev overvåget for svær denguefeber fra dag 0 (dagen for første vaccination i studiet) til måned -72 (efter første vaccination i studiet) i tre multicenter, observatørblinde, randomiserede (2:1), placebokontrollerede forsøg udført i Latinamerika og Puerto Rico (studie 1, NCT01374516) og Asien-Stillehavsregionen (studie 2, NCT01373281; studie 3, NCT00842530). En delmængde på 3.203 forsøgspersoner (80,1%), der blev inkluderet i studie 3, fik fornyet samtykke til at deltage i et forlænget studie for at evaluere sikkerheden af DENGVAXIA i 72 måneder (studie 4, NCT01983553). I alt 21.295 Børn og unge i alderen 6 til 16 år, der deltog i disse forsøg, fik mindst én dosis DENGVAXIA. Tabel 3 viser forekomsten og hazard ratioerne for svær dengue fra måned 13 til måned -72 efter vaccination med DENGVAXIA eller placebo hos børn og unge i alderen 6 til 16 år, efter dengue baseline serostatus.
En øget forekomst af svær dengue blev observeret efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med enhver denguevirusserotype hos personer, der ikke tidligere var inficeret med denguevirus. *[Se Advarsler og Forholdsregler (5.1).]*

Tabel 3: Antal hændelser og forekomst af alvorlig denguefeber* fra måned 13 til måned -72 hos børn i alderen 6 til 16 år, efter tidligere dengueinfektionsstatus, i studier 1, 2, 3 og 4

Status for dengueinfektion hos Måned 13‡	**DENGVAXIA n (Incidens‡ , %)**	**Placebo n (Incidens‡ , %)**	**Hazard Ratio for alvorlig Denguefeber (95% KI)**
Tidligere dengueinfektion (Denguefeber seropositiv ved 13. måned)	19 (0,127)	39 (0,531)	0,23 (0,13; 0,40)
Ingen tidligere dengueinfektion (Dengue seronegativ ved måned 13)	22 (0,586)	3 (0,152)	3,94 (1,17; 13,27)

n: antal personer med alvorlige denguetilfælde
CI: konfidensinterval
Studie 1, NCT01374516; Studie 2, NCT01373281; Studie 3, NCT00842530; Studie 4, NCT01983553
* Svær denguefeber ifølge definitionen fra IDMC (Independent Data Monitoring Committee): Påvist denguefeber (2 dages feber + virologisk bekræftelse) plus et af følgende: (a) Trombocyttal ÿ100.000/ÿL og blødning plus plasmalækage (effusion på røntgenbillede af thorax [CXR] eller klinisk tydelig ascites inklusive billeddiagnostiske procedurer eller hæmatokrit ÿ20 % over baseline-genopretningsniveau eller standard for alder ved kun én aflæsning); (b) shock; (c) blødning (som kræver blodtransfusion); (d) encefalopati; (e) leverfunktionsnedsættelse; (f) nedsat nyrefunktion; (g) myokarditis, perikarditis eller klinisk hjertesvigt.

† Baseret på målt Dengue anti-NS1 IgG ELISA ved 13 måneder efter første vaccination (Dengue seropositiv = ÿ9EU/ml). ‡ Kumulativ incidens over 5 år fra 13 måneder efter den første vaccination.

Ikke-dødelige alvorlige bivirkninger

I 12 studier udført blandt forsøgspersoner i alderen 6 til 16 år (NCT 01374516, NCT01373281, NCT00842530, NCT00993447, NCT00875524, NCT00788151, NCT00880893, NCT01187433, NCT01254422, NCT02628444, NCT02993757, NCT02979535) blev forsøgspersonerne overvåget for alvorlige bivirkninger (SAE'er) i mindst 6 måneder efter den sidste dosis DENGVAXIA.

Machine Translated by Google

I disse 12 studier, som alle overvågede alvorlige bivirkninger (SAE'er) inden for 28 dage, var andelen af forsøgspersoner, der rapporterede mindst 1 ikke-fatal SAE inden for 28 dage efter en hvilken som helst dosis, 0,7 % (168/22.924) i DENGVAXIA-gruppen og 0,9 % (98/10.668) i placebogruppen. Følgende hændelser blev betragtet som relaterede til DENGVAXIA: astmaanfald (dag for dosis 1), urticaria (dag for dosis 2), kramper (dagen for dosis 1) og akut dissemineret encefalomyelitis (7 dage efter dosis 1).

I de 12 studier med forsøgspersoner, der blev overvåget i 6 måneder efter den sidste dosis, var andelen af forsøgspersoner, der rapporterede mindst 1 ikke-fatal SAE efter 28 dage og op til 6 måneder efter enhver dosis, ens i de 2 grupper: 3,2 % i DENGVAXIA-gruppen (728/22.924) og 3,8 % i placebogruppen (404/10.668). Ingen af disse SAE'er blev betragtet som relateret til vaccinationen.

Dødsfald : døde

Fra den første administrerede dosis og op til måned 72 blev der rapporteret 53 dødsfald (0,2%) for forsøgspersoner, der fik DENGVAXIA, og 34 dødsfald (0,3%) for forsøgspersoner, der fik placebo, i 9 af de 12 studier, der blev udført blandt forsøgspersoner i alderen 6 til 16 år med mindst 6 måneders opfølgning. Ingen af dødsfaldene blev anset for at være relateret til vaccination. Dødsårsagerne blandt forsøgspersonerne var i overensstemmelse med dem, der generelt rapporteres hos børn og unge.

6.2 Erfaring efter markedsføring

Ud over de hændelser, der er rapporteret i kliniske forsøg med DENGVAXIA, er følgende bivirkninger blevet spontant rapporteret under brug efter godkendelse. Da disse hændelser rapporteres frivilligt fra en population af usikker størrelse, er det ikke altid muligt pålideligt at estimere deres hyppighed eller fastslå en årsagssammenhæng med vaccinen.

Følgende bivirkninger blev inkluderet baseret på en eller flere af følgende faktorer: sværhedsgrad, rapporteringshyppighed eller bevisstyrke for en årsagssammenhæng med DENGVAXIA.

Immunsystemets lidelser

Allergiske reaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner.

Infektioner og parasitære sygdomme

Alvorlig dengueinfektion, herunder hospitalsindlæggelse og død, hos personer, for hvem dengueinfektionsstatus før vaccination var ukendt, og som efterfølgende blev smittet med dengue efter vaccination.

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER

7.1 Immunsuppressive behandlinger

Immunsuppressive behandlinger, herunder bestråling, antimetabolitter, alkylerende midler, cytotoksiske lægemidler og kortikosteroider (anvendt i større doser end fysiologiske), kan reducere immunresponset på DENGVAXIA.

Machine Translated by Google

7.2 Interaktioner mellem lægemidler/laboratorietests

DENGVAXIA kan forårsage midlertidig nedsættelse af følsomheden i tuberkulin-renset proteinderivat (PPD)-testen, hvilket kan føre til falsk negative resultater. Tuberkulintest bør udføres, før DENGVAXIA administreres, eller mindst 1 måned efter vaccination med DENGVAXIA.

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

Graviditetseksponeringsregister

Der findes et register over graviditetseksponering, der overvåger graviditetsresultater hos kvinder, der er blevet eksponeret for DENGVAXIA under graviditeten. Kvinder, der modtager DENGVAXIA under graviditeten, opfordres til at kontakte Sanofi Pasteur Inc. direkte eller få deres sundhedspersonale til at kontakte Sanofi Pasteur Inc. på 1-800-822-2463 (1-800-VACCINE) for at tilmelde sig eller få oplysninger om registeret.

Risikooversigt

Alle graviditeter indebærer en risiko for fødselsdefekter, abort eller andre negative udfald. I den amerikanske befolkning generelt er den estimerede baggrundsrisiko for større fødselsdefekter og spontan abort i klinisk anerkendte graviditeter henholdsvis 2 % til 4 % og 15 % til 20 %.

Der er ikke udført specifikke studier af DENGVAXIA blandt gravide kvinder. Et begrænset antal tilfælde af utilsigtet eksponering under graviditet blev rapporteret i kliniske studier.
Isolerede negative graviditetsudfald (f.eks. dødfødsel, intrauterin død, spontan abort, beskadiget æg) er blevet observeret for disse eksponerede graviditeter, med lignende hyppighed og art hos de vaccinerede individer sammenlignet med kontrolgruppen, og med risikofaktorer identificeret for alle tilfælde.
Tilgængelige data hos gravide kvinder er ikke tilstrækkelige til at bestemme virkningerne af DENGVAXIA på graviditet, embryo-føtal udvikling, fødsel og postnatal udvikling.

I to udviklingstoksicitetsstudier blev effekten af DENGVAXIA på embryo-føtal og postnatal udvikling evalueret hos drægtige kaniner og mus. Et udviklingstoksicitetsstudie blev udført på hunkaniner, der fik en 5 log10 50% cellekulturinfektiøs dosis (CCID50) på
DENGVAXIA (fuld human dosis fra 4,5 log10 til 6,0 log10 CCID50) ved intravenøs injektion før parring og under drægtighedsperioden. Undersøgelsen viste ingen tegn på skade på fosteret forårsaget af DENGVAXIA. I et andet studie fik hunmus administreret en enkelt dosis på 5 log10 CCID50, 6,5 log10 CCID50 (ca. 3 gange den højeste humane dosis) eller 8 log10 CCID50 (ca. 100 gange den højeste humane dosis) DENGVAXIA ved intravenøs injektion under drægtighedsperioden.
Fostertoksicitet blev observeret ved maternelt toksiske doser. *[Se dyredata (8.1).]*

Kliniske overvejelser

Sygdomsrelateret risiko for moder og/ eller embryo/ føtal

Gravide kvinder har en øget risiko for komplikationer forbundet med dengueinfektion sammenlignet med ikke-gravide kvinder. Gravide kvinder med dengue kan have en øget risiko for

Machine Translated by Google

Negative graviditetsudfald, herunder for tidlig fødsel. Der er rapporteret om vertikal transmission af denguevirus fra mødre med viræmi ved fødslen til deres spædbørn.

Bivirkninger hos føtalt/ neonatalt

Vaccineviræmi kan forekomme 7 til 14 dage efter vaccination med en varighed på <7 dage *[se Farmakokinetik (12.3).* Potentialet for overførsel af vaccinevirus fra mor til spædbarn er ukendt.

Dyredata

I to studier af udviklingstoksicitet blev effekten af DENGVAXIA på embryo-føtal og postnatal udvikling evalueret hos drægtige kaniner og mus.

Kaniner fik administreret en fuld human dosis [0,5 ml (5 log10 CCID50/dyr/anledning)] DENGVAXIA ved intravenøs injektion 30 og 10 dage før parring og på dag 6, 12 og 27.
under graviditeten. Ingen vaccinerelaterede fostermisdannelser eller variationer og bivirkninger på
I dette studie blev der rapporteret om ændringer i hunnernes fertilitet eller udvikling før fravænning. Drægtige mus fik administreret en enkelt dosis på enten 5 log10 CCID50 (fuld human dosis fra 4,5 log10 til 6,0 log10 CCID50), 6,5 log10 CCID50 (ca. 3 gange den højeste humane dosis) eller 8 log10 CCID50 (ca. 100 gange den højeste humane dosis) DENGVAXIA ved intravenøs injektion på dag 6, 9 eller 12 af drægtighedsperioden. Ved doser på 6,5 log10 CCID50 eller 8 log10 CCID50 DENGVAXIA blev der observeret maternel toksicitet, som var forbundet med øget postimplantationstab, og ved doser på
8 log10 CCID50 med reduceret føtal kropsvægt. Betydningen af denne observation for mennesker er ukendt, især i betragtning af den forskellige administrationsvej (den humane administrationsvej er subkutan) og dosisniveauer, der oversteg den tilsigtede humane dosis. Der blev ikke observeret nogen vaccinerelaterede føtale misdannelser eller andre tegn på teratogenese i dette studie.

8.2 Amning

Risikooversigt

Der findes ingen data om mennesker til at vurdere DENGVAXIAs indvirkning på mælkeproduktionen, dets tilstedeværelse i modermælk eller dets virkninger på det ammede barn. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for DENGVAXIA og eventuelle potentielle bivirkninger på det ammede barn fra DENGVAXIA eller fra den underliggende moderens tilstand. For forebyggende vacciner er den underliggende tilstand modtagelighed for sygdomme, der forebygges af vaccinen. Et laktationsstudie, hvor hunmus fik administreret en enkelt dosis DENGVAXIA på dag 14 af laktationen, viste ikke tilstedeværelsen af
DENGVAXIA i modermælk.

Kliniske overvejelser

Sygdomsrelateret risiko for moder og/ eller embryo/ føtal

Der er rapporteret om vertikal transmission af denguevirus, herunder potentielt via modermælk.

Bivirkninger hos føtalt/ neonatalt

Machine Translated by Google

Vaccineviræmi kan forekomme 7 til 14 dage efter vaccination med en varighed på <7 dage. *[Se Farmakokinetik (12.3).]* Potentialet for overførsel af vaccinevirus fra mor til spædbarn via modermælk er ukendt.

Dyredata

Et studie af udviklingstoksicitet, hvor hunmus fik administreret en enkelt injektion af 5 log10 CCID50 (fuld human dosis fra 4,5 log10 til 6,0 log10 CCID50), 6,5 log10 CCID50 eller 8 log10 CCID50 af DENGVAXIA ved intravenøs injektion på dag 14 af laktationen, viste ikke
Tilstedeværelsen af DENGVAXIA i modermælk hos mus målt 24 timer efter vaccineadministration.

8.4 Pædiatrisk brug

DENGVAXIA er ikke godkendt til brug hos personer under 6 år. Kliniske studier tyder stærkt på, at DENGVAXIA ikke er usikkert hos personer under 6 år på grund af en øget risiko for alvorlig og hospitalsindlagt dengue uanset dengue-serostatus *[se Advarsler og forholdsregler (5.1)].*

8.5 Geriatrisk brug

DENGVAXIAs sikkerhed og effektivitet hos voksne på 65 år og derover er ikke blevet fastslået.

11 BESKRIVELSE

DENGVAXIA (Dengue Tetravalent Vaccine, Live) er en steril suspension til subkutan injektion. DENGVAXIA leveres som et hætteglas med frysetørret vaccineantigen, som skal rekonstitueres på brugstidspunktet med 0,6 ml fra det medfølgende hætteglas med fortyndingsmiddel (0,4% natriumchlorid). Efter rekonstituering er DENGVAXIA en klar, farveløs suspension (spormængder af hvide til gennemskinnelige proteinholdige partikler kan være til stede). *[Se Dosering og administration (2.3).]*

Efter rekonstitution indeholder hver 0,5 ml dosis DENGVAXIA 4,5-6,0 log10 CCID50 af hver af de kimære gul feber dengue (CYD) virus serotyper 1, 2, 3 og 4. Hver 0,5 ml dosis er formuleret til at indeholde 2 mg natriumchlorid og følgende ingredienser som stabilisatorer: 0,56 mg essentielle aminosyrer (inklusive L-phenylalanin), 0,2 mg ikke-essentielle aminosyrer, 2,5 mg L-argininhydrochlorid, 18,75 mg sucrose, 13,75 mg D-trehalosedihydrat, 9,38 mg D-sorbitol, 0,18 mg trometamol og 0,63 mg urinstof.

Hver af de fire CYD-vira (CYD-1, CYD-2, CYD-3 og CYD-4) i DENGVAXIA blev konstrueret ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi ved at erstatte sekvenserne, der koder for præmembranproteinerne (prM) og envelopeproteinerne (E) i gul feber (YF) 17D204-vaccinevirusgenomet, med dem, der koder for de homologe sekvenser af henholdsvis denguevirusserotyperne 1, 2, 3 og 4. Hver CYD-virus dyrkes separat i Vero-celler (afrikansk grøn abenyre) under serumfrie forhold, høstes fra supernatanten fra Vero-cellerne og renses ved membrankromatografi og ultrafiltrering. Den rensede og koncentrerede høst

af hver CYD-virus fortyndes derefter i en stabilisatoropløsning for at producere de fire monovalente lægemiddelstoffer. Det endelige bulkprodukt er en blanding af de fire monovalente lægemiddelstoffer fortyndet i

Machine Translated by Google

stabilisatoropløsningen. Det endelige bulkprodukt steriliseres ved filtrering ved 0,22 µm og fyldes i hætteglas og frysetørres.

DENGVAXIA indeholder ikke konserveringsmidler.

Hætteglassenes propper til hætteglassene med frysetørret vaccineantigen og fortyndingsmiddel fra DENGVAXIA er ikke lavet af naturgummilatex.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Virkningsmekanisme

Efter administration fremkalder DENGVAXIA denguespecifikke immunresponser mod de fire denguevirus-serotyper. Den nøjagtige beskyttelsesmekanisme er ikke blevet fastlagt.

12.3 Farmakokinetik

Viræmi

I studier, der systematisk evaluerede forekomsten af vaccineviræmi på forudbestemte tidspunkter, blev vaccineviræmi (målt ved genomiske amplifikationsmetoder) observeret efter vaccination med DENGVAXIA hos 5,6 % af forsøgspersonerne, hvor 90 % af disse forekomster blev dokumenteret efter den første injektion. Vaccineviræmi blev observeret 7 til 14 dage efter DENGVAXIA-vaccination med en varighed på <7 dage.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

DENGVAXIA er ikke blevet evalueret for kræftfremkaldende eller mutagent potentiale eller forringelse af hanners fertilitet. Eksponering af hunkaniner for DENGVAXIA før og under drægtighedsperioden forringede ikke fertiliteten. *[Se Anvendelse i specifikke populationer (8.1).]*

14 KLINISKE STUDIER

14.1 Effektivitet

DENGVAXIAs effekt blev evalueret i to randomiserede, observatørblinde, placebokontrollerede, multicenterstudier. Studie 1 (N=20.869) blev udført på personer i alderen 9 til 16 år i fire latinamerikanske lande og Puerto Rico; og Studie 2 (N=10.275) blev udført på personer i alderen 2 til 14 år i fem Asien-Stillehavslande. En delmængde af forsøgspersoner i hvert studie (10 % i Studie 1; 20 % i Studie 2) blev evalueret for antistoffer mod denguevirus på tidspunktet for tilmelding og på senere tidspunkter. Begge studier inkluderede forsøgspersoner uanset tegn på tidligere dengueinfektion. Forsøgspersonerne blev randomiseret 2:1 til at modtage enten DENGVAXIA eller saltvandsplacebo og blev overvåget for symptomatisk virologisk bekræftet dengue (VCD) startende på dag 0. Vaccinens effekt blev vurderet i henhold til protokol 28 dage efter den tredje vaccination i 12 måneder. VCD blev defineret som en akut febersygdom (temperatur ÿ38 °C i mindst 2 på hinanden følgende dage) virologisk bekræftet ved dengue RT-PCR 14.

Machine Translated by Google

og/eller dengue ikke-strukturelt protein 1 (NS1) ELISA-antigentest. For hvert studie blev det præspecificerede kriterium for at påvise DENGVAXIAs effekt mod VCD på grund af enhver denguevirusserotype og uanset tidligere denguevirusinfektion opfyldt i præspecificerede vaccineeffektivitetsanalyser, inklusive hele aldersgruppen af deltagne forsøgspersoner (nedre grænse på 95 % CI for vaccineeffektivitet > 25 %). Disse studier var ikke designet til at påvise DENGVAXIAs effekt mod individuelle dengueserotyper.

I betragtning af identifikationen af den øgede risiko for alvorlig denguefeber efter vaccination med DENGVAXIA og efterfølgende infektion med denguevirus hos personer, der ikke tidligere er inficeret med denguevirus *[se Bivirkninger (6.1)],* viser tabel 4 analyser af vaccineeffektivitet mod VCD på grund af enhver denguevirusserotype, begrænset til forsøgspersoner, der fik evalueret baseline-sera, og som var dengue-seropositive ved baseline. Disse analyser omfatter forsøgspersoner i alderen 9 til 16 år fra studie 1 og forsøgspersoner i alderen 6 til 14 år fra studie 2.

Tabel 4: Effekt af DENGVAXIA mod symptomatisk VCD hos forsøgspersoner seropositive for Denguefeber ved baseline fra 28 dage efter dosis 3 i en periode på 12 måneder – Studie 1 (alder 9 til 16 år) og Studie 2 (alder 6 til 14 år) – mFASE* – Forsøgspersoner inkluderet i immunogenicitetsundersættet

	DENGVAXIA gruppe Sager (emner)	Placebogruppen Sager (emner)	VE % (95 % KI)†
Undersøgelse 1 (Forsøgspersoner i alderen 9 til 16 år)	7 (1034)	17 (492)	80,6 (50,7;93,2)
Undersøgelse 2 (Forsøgspersoner i alderen 6 til 14 år)	6 (649)	15 (337)	79,5 (44,2;93,5)

* mFASE (Modified Full Analysis Set): Sæt af forsøgspersoner, der modtog 3 injektioner i henhold til randomisering, inklusive dem med protokolafvigelser.

† VE beregnes som 1-forholdet mellem tæthedsincidens af denguefeber mellem DENGVAXIA- og placebogrupperne.

14.2 Immunogenicitet af samtidigt administrerede vacciner

I et randomiseret, multicenter, åbent studie (NCT02992418) blev 688 forsøgspersoner i alderen 9 til 60 år i Filippinerne randomiseret i forholdet 1:1 til to grupper. I gruppe 1 fik deltagerne Adacel samtidig med den første dosis DENGVAXIA. I gruppe 2 fik deltagerne Adacel efterfulgt af den første dosis DENGVAXIA en måned senere. Der blev udført en undergruppeanalyse, der omfattede forsøgspersoner i alderen 9 til 16 år, som var dengueimmune ved baseline (Gruppe 1 N=137, Gruppe 2 N=133). Der var ingen tegn på interferens i immunresponset på Adacel, når det blev administreret samtidig med en første dosis DENGVAXIA, vurderet ved geometriske gennemsnitskoncentrationer af antistoffer mod de kighoste-antigener, der er indeholdt i vaccinen, og seroprotektionsrater for difteri- og tetanustoksoider 28 dage efter vaccineadministration. Der er ingen information tilgængelig om samtidig administration af Adacel og DENGVAXIA efter vaccinationsprogrammet med tre doser.

Machine Translated by Google

Immunresponser efter den tredje dosis DENGVAXIA kunne ikke vurderes på grund af studiets tidlige afslutning.

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

16.1 Leveringsmåde

En ydre emballage med 1 dosis (NDC 49281-605-01) indeholder 1 enkeltdosishætteglas frysetørret vaccineantigen (NDC 49281-606-58) og 1 enkeltdosishætteglas saltvandsfortyndingsmiddel (NDC 49281-549-58).

Hætteglaspropperne til hætteglassene med frysetørret vaccineantigen og hætteglassene med saltvandsfortyndingsmiddel fra DENGVAXIA er ikke lavet af naturgummilatex.

16.2 Opbevaring og håndtering

Opbevar frysetørret vaccineantigen og saltvandsfortyndingsmiddel i køleskab ved 2 °C til 8 °C (36 °F til 46 °F). **Må ikke fryses.** Beskyttes mod lys.

Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på hætteglassets etiketter for det frysetørrede vaccineantigen og saltvandsfortyndingsmiddel.

Efter rekonstitution administreres DENGVAXIA straks eller opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C (36 °F til 46 °F) og bruges inden for 30 minutter. Kassér den rekonstituerede vaccine, hvis den ikke bruges inden for 30 minutter.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

Oplys vaccinerede om de mest almindelige bivirkninger, der opstår inden for 14 dage efter administration af DENGVAXIA (hovedpine, smerter på injektionsstedet, utilpashed, asteni, og muskelsmerter).

Informer personer om at søge lægehjælp, hvis de udvikler tegn og symptomer på denguefeber med særlig opmærksomhed på alvorlige denguefeber-advarselstegn (f.eks. høj feber, svære mavesmerter eller ømhed, vedvarende opkastning, slimhindeblødning, døsighed og hyperaktivitet).

Registrer kvinder, der modtager DENGVAXIA under graviditet, i graviditetsregisteret ved at ringe til 1-800-822-2463 (1-800-VACCINE). *[Se Graviditet (8.1).]*

Instruer vaccinemodtagere i at rapportere bivirkninger til deres sundhedsudbyder.

Fremstillet og distribueret af: **Sanofi Pasteur Inc.**
Swiftwater PA 18370 USA

DENGVAXIA® er et registreret varemærke tilhørende Sanofi, dets associerede selskaber og/eller datterselskaber.

Adacel® er et registreret varemærke tilhørende Sanofi, dets associerede selskaber og/eller datterselskaber.

©2023, Sanofi Pasteur Inc. - Alle rettigheder forbeholdes